

Un Cas D'arthropathie Hémophilique Vu Au CHU Morafeno Toamasina

[A Case of Haemophilic Arthropathy Seen in UTH Morafeno Toamasina]

Rakotomalala Hoby Nomena¹, Randriamampianina Tahianasoa², Rakotoarivelo Zolalalaina Hubertine³,
Ralandison Stéphane⁴, Rakoto Alson Aimée Olivat⁵

1: Rhumatologue, Service de Rhumatologie et de Médecine interne, CHU Morafeno Toamasina,
adresse postal: CHU Morafeno, Route d'Ivoloina, Toamasina 501

2: Spécialiste en Hématologie Clinique, Service d'Oncologie Médicale, CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona
Antananarivo

3: Biologiste, service d'Hématologie, CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona Antananarivo,

4: Professeur agrégé en Rhumatologie, Service de Rhumatologie et de Médecine interne, CHU Morafeno Toamasina,

5: Professeur agrégé en Hématologie, service d'Hématologie, CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona



Résumé

Introduction : L'hémophilie est une maladie hémorragique due à un déficit congénital en facteur VIII (Hémophilie A) ou en facteur IX (Hémophilie B) de la coagulation. C'est une maladie à transmission génétique récessive liée au chromosome X et qui touche essentiellement les garçons. L'hémarthrose fait partie des signes hémorragiques fréquents de l'hémophilie qui pourrait se compliquer d'une arthropathie avancée pouvant mettre en jeu le pronostic fonctionnel du patient. Notre objectif est de rapporter à travers un cas ces complications rhumatologiques de l'hémophilie.

Observation : C'est un garçon de 15 ans, hémophile A sévère, présentant depuis l'âge de 10 ans des hémarthroses à répétition. Il est venu en consultation pour une gonarthrite droite s'aggravant progressivement en deux ans avec apparition d'un syndrome fémoro-patellaire, une déviation axiale et un fessum du genou associé à une amyotrophie des quadriceps. L'examen radiologique a montré une arthropathie hémophilique stade III. Il a reçu un traitement substitutif avec des traitements symptomatiques et une prise en charge rééducative

Discussion et conclusion : L'arthropathie hémophilique met en jeu le pronostic fonctionnel des patients hémophiles surtout sévères. Le traitement substitutif prophylactique a diminué considérablement la fréquence des stades avancés. Pourtant, dans les pays à faible revenus, cette prophylaxie est encore limitée vu le manque d'accessibilité et de disponibilité des facteur substitutifs. Il existe un panel thérapeutique relativement large pour la prise en charge de l'arthropathie hémophilique allant de la kinésithérapie, aux gestes infiltratifs jusqu'à l'intervention chirurgicale.

Mots Clés - Hémophilie, Complication Rhumatologique, Arthropathie, Prophylaxie, Traitement Substitutif.

Abstract

Introduction: Hemophilia is a hemorrhagic disease caused by congenital deficiency of factor VIII (hemophilia A) or factor IX (haemophilia B) coagulation. It is an inherited X-linked genetic inheritance disorder that affects mainly boys. Haemarthrosis is one of the common haemorrhagic signs of hemophilia, which could be complicated by advanced arthropathy that may affect the patient's functional prognosis. Our aim is to report through a case these rheumatologic complications of a haemophilia.

Observation: A 15-year-old boy with severe haemophilia, presenting recurrent hemarthrosis since the age of 10 years. He was seen for arthritis of the right knee which has deteriorated progressively over two years, with knee joint swelling, patellofemoral syndrome, an axial valgus deviation and a flossum of the knee, accompanied by an amyotrophy of the quadriceps. Radiological examination showed stage III hemophilic arthropathy. He received substitution treatment with symptomatic treatments and physiotherapy.

Discussion and conclusion: Hemophilic arthropathy involves the functional prognosis of patients with severe hemophilia. Prophylactic replacement therapy has significantly decreased the frequency of advanced stages. However, in low-income countries, this prophylaxis is still limited because of the lack of accessibility and disponibility of replacement factor. There is a relatively broad therapeutic panel for the management of hemophilic arthropathy ranging from physiotherapy, to inflatable procedures to surgery.

Keywords - Hemophilia, Rheumatologic Complication, Arthropathy, Prophylaxis, Replacement Therapy.

I. INTRODUCTION

L'hémophilie est une maladie hémorragique due à un déficit congénital en facteur VIII (Hémophilie A) ou en facteur IX (Hémophilie B) de la coagulation. C'est une maladie à transmission génétique récessive liée au chromosome X (/mère au fils) et qui touche essentiellement les garçons. Les manifestations cliniques sont toutes liées au saignement qui atteint préférentiellement les muscles et les articulations mais également les tissus sous-cutanés, les parties molles, les viscères. Elles peuvent engendrer des hémorragies internes ou hémorragies extériorisées, une compression nerveuse ou vasculaire. Ces manifestations constituent une urgence diagnostique car elles peuvent engager le pronostic vital à court terme.

Les manifestations rhumatologiques doivent être recherchées chez tout patient hémophile car leur fréquence est souvent proportionnelle à la gravité de la maladie et elles peuvent être source de handicap fonctionnel majeur. Nous rapportons à travers un cas les complications rhumatologiques d'une hémophilie afin de les prévenir en les détectant à temps et par la suite traiter ces complications.

II. OBSERVATION

Il s'agit de Mr W ayant été vu la première fois en consultation à l'âge de 15 ans, pour une gonalgie droite d'horaires inflammatoire évoluant en deux mois, récidivante depuis l'âge de 10 ans, sans notion de traumatisme, sans facteurs déclenchants notables. Le tout a évolué dans un contexte apyrétique.

Le patient est connu hémophile A sévère depuis son enfance, pathologie découverte lors de la circoncision. Le

patient n'avait pas d'antécédents articulaires particuliers hormis quatre épisodes de gonalgie inflammatoire cédant spontanément dont la première survenait à la suite d'un traumatisme.

Lors de la première consultation, à l'examen physique, on notait un gros genou droit chaud et tuméfié avec une limitation douloureuse de tous les mouvements articulaires. Le reste de l'examen ostéoarticulaire était normal. On n'objectivait aucun syndrome hémorragique. Le reste de l'examen clinique était normal.

Sur le plan biologique, on ne notait pas de syndrome inflammatoire biologique. La radiographie des genoux ne révélait rien de particulier.

Une ponction exploratrice a été réalisée et a objectivé une hémarthrose. Le patient a donc eu comme traitement : acide tranexamique en IV, glaçage et repos articulaire, suivi une semaine plus tard d'un traitement substitutif par du facteur anti hémophilique A en intraveineuse.

L'évolution était marquée par la régression de la gonalgie et le patient fut perdu de vue. Deux ans plus tard, le patient revient en consultation et reporte de nouveau une gonalgie toujours du même côté, devenant une douleur d'horaires mécanique, associé à un gonflement articulaire important. La douleur survenait surtout lors de la marche ou après un effort important et cédait au repos. Elle n'occasionnait ni réveil nocturne ni dérouillage matinal.

L'examen physique révélait un gonflement articulaire du genou avec un syndrome fémoro-patellaire à droite. Le patient présentait un flossum du genou à environ 15°, une déviation axiale en valgus et une limitation douloureuse de

la mobilité articulaire du genou droit surtout la flexion à 60°. On notait également une amyotrophie des quadriceps du côté douloureux avec une différence de 3 cm. Les examens paracliniques ne révélaient pas de syndrome inflammatoire biologique. Le score de Gilbert était à 12.

L'échographie articulaire objectivait un épanchement intra-articulaire de moyenne abondance et une hypertrophie synoviale assez importante.

La radiographie du genou objectivait une : hypertrophie des parties molles périarticulaires aux genoux, une ostéoporose, une hypertrophie épiphysaire et un pincement articulaire fémoro-tibiale externe sévère à droite ainsi que des géodes sous chondrales. Le score de Petterson était à 9 (Figures 1 et 2).

L'IRM et la TDM n'ont pas pu être réalisés par faute de moyen financier.

Ce tableau nous a permis de conclure à une arthropathie hémophilique de stade III Selon la classification d'Arnold.

Le patient a eu comme traitement un antalgique de palier II associé à du Diclofénac, un repos articulaire avec pose d'orthèse. Malgré ce traitement, l'évolution était stationnaire marquée par la persistance du gonflement articulaire et une légère régression de la douleur. Après un traitement substitutif avec du facteur antihémophilique A, une infiltration d'Hexatrione de Triamcinolone a été faite avec une nette amélioration de la symptomatologie.



Figures 1 et 2 : radiographie du genou droit en incidence de face (1) et profil (2) objectivant un pincement fémoro-tibiale externe sévère, des géodes sous chondrales, un élargissement épiphysaire, une raréfaction osseuse.

III. DISCUSSION

L'arthropathie chronique est une des complications redoutables de l'hémophilie, devenue rare de nos jours dans les pays développés depuis l'utilisation précoce et systématique des produits de substitution et le recours aux éventuels traitements prophylactiques. Malheureusement, suite au retard de prise en charge et à la non disponibilité rapide des traitements substitutifs, elle reste un problème majeur des patients hémophiliques dans un pays en voie de développement comme le nôtre.

En effet, la pathogénie de l'arthropathie chronique reste encore mal élucidée. La symptomatologie mime souvent une pathologie dégénérative de l'articulation de part ces caractéristiques. En effet elle fait intervenir l'action délétère sur le cartilage articulaire du sang et en particulier du fer qu'il contient, ainsi que des facteurs mécaniques (articulation portante, hyperpression, immobilisation) [1].

Suite à la récurrence des hémarthroses, se constitue par la suite une hypertrophie synoviale qui joue également un rôle dans la destruction de l'articulation.

Les arthropathies chroniques se manifestent par l'existence de tuméfactions tenant à la fois à l'hypertrophie des épiphyses et l'épaississement capsulo-synovial ainsi qu'à l'existence d'un épanchement. La mobilité passive est limitée, il existe souvent une attitude vicieuse, notamment en flessum ou en équin.

Toutes les articulations peuvent être le siège d'un saignement mais les plus fréquentes sont les genoux, les chevilles (qui supportent le poids du patient) et les coudes. Pour notre cas, c'est une arthropathie du genou. L'arthropathie chronique du genou est ainsi caractérisée par une augmentation du volume articulaire, la limitation de la flexion-extension, la tendance au flessum obligeant à un

flessum de hanche, mais également l'amyotrophie quadricipitale, et pour les formes prononcées, un fréquent genou valgum, associé à une rotation externe du squelette jambier et parfois à une subluxation externe et postérieure du tibia. La gravité fonctionnelle de cette arthropathie est parfois aggravée par les séquelles atrophiques et motrices d'un hématome du psoas. L'évolution est émaillée non seulement de poussées de synovite, mais parfois également de blocages liés à l'incarcération de ligaments cartilagineux libres ou de franges synoviales, ou à une arthropathie fémoro-patellaire, le bord supérieur de la rotule.

Une stratification radiologique a été posé pour codifier la prise en charge (Tableau I)

Tableau I : Stadification radiologique de l'arthropathie hémophilique

Stade	Signes radiologiques
I	<ul style="list-style-type: none"> - Epiphyse hypertrophié - Trabeculation plus visible - Os sous chondral normal et interligne articulaire normal
II	<ul style="list-style-type: none"> - Microgéodes sous chondrales - Interligne articulaire pincé < 50% - Os sous chondral irrégulier
III	<ul style="list-style-type: none"> - Géodes confluentes, ouvertes dans l'articulation - Déformation épiphysaire - Interligne articulaire pincé > 50%
IV	<ul style="list-style-type: none"> - Destruction des surfaces articulaires - Disparition des rapports épiphysaires normaux

Concernant la prise en charge de l'arthropathie hémophilique, elle doit être multidisciplinaire, au cœur d'une équipe spécialisée comprenant rhumatologues, hématologues, chirurgiens, radiologues, médecins rééducateurs, kinésithérapeutes et psychologues.

- Traitement substitutif prophylactique

Le traitement substitutif prophylactique est primordial pour éviter l'apparition des complications articulaires et doit être réalisé dans les heures suivant la survenue de l'hémarthrose. La notion d'arthropathie hémophilique comme un processus progressif irréversible vers la destruction de l'articulation n'est plus un dogme depuis la démonstration de l'efficacité du traitement prophylactique primaire [2]. Il consiste à injecter de façon régulière (3 fois par semaines) le facteur anti hémophilique en l'absence même d'incident hémorragique.

L'administration systématique de facteurs de coagulation au long cours (plusieurs injections par semaine) débutée

avant l'âge de 2 ans, après le premier saignement abaisse le risque de destruction articulaire et réduit le nombre d'hémarthroses et d'hémorragies engageant le pronostic vital [2]. La prophylaxie est dite « primaire » lorsqu'elle est décidée en l'absence même d'un premier accident hémorragique. Même secondaire, c'est-à-dire après la survenue de plusieurs accidents hémorragiques, la prophylaxie semble au moins stopper la progression de l'arthropathie [3], voire même améliorer la structure des articulations affectées. Ce traitement est à recommander chez tous les patients hémophiles sévères [4].

A Madagascar, le nombre des patients pouvant bénéficier du traitement prophylactique est encore limité du fait de la disponibilité limitée des traitements substitutifs. Ainsi, nous sommes obligés de réaliser ce traitement seulement lors de la survenue des accidents hémorragiques comme l'hémarthrose. Malheureusement, les patients ne peuvent pas toujours être vu dans les heures suivant l'hémarthrose ; ce qui retarde leur prise en charge et par la

suite les expose à la survenue des complications rhumatologiques telles que l'arthropathie hémophilique et l'installation progressive d'un handicap fonctionnel

- **Traitement symptomatique**

Il s'agit tout d'abord des traitements antalgiques classiques du palier 1 à 3 permettant de soulager des douleurs mécaniques de l'arthropathie. La corticothérapie pourrait être intéressante notamment en cas de synovite chronique avec douleurs inflammatoires. Certains médicaments ciblant le remodelage osseux comme les biphosphonates pourraient également avoir une utilité dans cette prise en charge.

En complément du traitement médicamenteux, la rééducation fonctionnelle est indispensable permettant le maintien des amplitudes articulaires d'une part et une action antalgique d'autre part par le renforcement musculotendineux péri articulaire. L'effet de ces séances de rééducation peut être maintenu par une pratique sportive adaptée à chaque patient.

- **Synoviorthèse chimique**

Ce type d'infiltration intra-articulaire est le traitement de première intention devant les arthropathies hémophiliques mais qui n'est malheureusement pas disponible chez nous. L'infiltration doit être précédée d'une injection d'un traitement substitutif. L'indication de ce geste reste la répétition des épisodes d'hémarthroses avec la présence d'une hypertrophie synoviale. Les produits les plus utilisés sont l'Yttrium (90Y), le phosphore (32P), la rifampicine et les tétracyclines avec des résultats allant jusqu'à 80 % d'amélioration en fonction des séries [5]. Ce type de traitement est plutôt réservé aux patients ne pouvant pas bénéficier d'un traitement chirurgical comme les hémophiles avec inhibiteurs.

L'utilisation de produits cortisonés à longue durée d'action comme la triamcinolone (Hexatrione®) est une alternative intéressante aux produits précédents. Il permet de soulager transitoirement les patients et ces infiltrations peuvent être répétées deux à trois par an et par articulation [5], traitement reçu par notre patient.

- **Traitement orthopédique**

Un protocole de substitution de facteur anti hémophilique doit être utilisé :

- Trente minutes avant la chirurgie : 50 UI / kg
- 1ère semaine post-opératoire : garder le taux de facteur > 80%

- 2ème et 3ème semaines : taux de facteur VIII > 60%
- Traitement maintenu pendant 2 à 6 mois

Trois types d'intervention peuvent être proposés dans le cadre de l'arthropathie hémophilique.

Tout d'abord, la synovectomie chirurgicale sera proposée dans les mêmes indications que pour les synoviorthèses chimiques avec des résultats intéressants tant sur l'efficacité que sur les risques de l'intervention. Cette technique sera privilégiée à l'infiltration en l'absence de contre-indication chirurgicale.

L'arthrodèse chirurgicale peut également être proposée en cas d'arthropathie très évoluée avec des douleurs mécaniques invalidantes et une destruction quasi complète de la membrane synoviale. Du fait de la disparition de l'articulation suite à ce geste, il n'y a aucun avantage fonctionnel à l'arthrodèse en termes de mobilité. Par contre, l'amélioration sur le plan algique permet souvent la reprise d'une activité en privilégiant l'utilisation des articulations sus et sous-jacentes à l'articulation cible.

Enfin, la mise en place d'une prothèse articulaire peut être envisagée dans certains cas. Les données disponibles pour le suivi des patients avec une prothèse de genou montreraient, chez les patients hémophiliques, des résultats comparables aux autres indications de prothèses [6]. Cependant, l'efficacité et la tolérance de ces prothèses sont directement reliées à l'intégralité péri articulaire notamment musculaire ; la mise en place de prothèse doit être précédée d'une remusculation et une rééducation tendineuse afin d'optimiser les résultats.

IV. CONCLUSION

L'arthropathie hémophilique reste l'une des complications redoutables de l'hémophilie surtout chez les hémophiles sévères. Elle peut mettre en jeu le pronostic fonctionnel de l'articulation atteinte. Dans un pays aux ressources limitées comme le nôtre, la détection précoce de ces manifestations rhumatologiques doit être réalisée chez tout patient hémophilique afin de pouvoir intervenir à temps et de privilégier le traitement préventif. Ce traitement prophylactique doit être primordial afin d'éviter et/ou de retarder l'apparition de ces complications. L'exercice musculaire pour renforcer les muscles de part et d'autre de la circulation doit être systématique pour diminuer l'effet de masse du patient sur les articulations. Le traitement chirurgical reste l'alternative de dernier recours en cas d'arthropathie avancée avec blocage totale de l'articulation.

REFERENCES

- [1] Alcalay M., Durand G. Manifestations musculaires, articulaires et osseuses de l'hémophilie. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Appareil locomoteur, 14-280-A-10,2008.
- [2] Manco-Johnson M. J., Abshire T. C., Shapiro A. D. et al. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. *N Engl J Med.* 2007; 357(6): 535 – 44.
- [3] Dobon M, Lucía J F , Aguilar C, et al . Value of magnetic resonance imaging for the diagnosis and follow-up of haemophilic arthropathy. *Haemophilia.* 2003;9(1): 76 – 85.
- [4] Pergantou H., Platokouki H., Matsinos G.et al. Assessment of the progression of haemophilic arthropathy in children. *Haemophilia.* 2010;16 (1):124 – 9.
- [5] Pasta G, et al. Synoviorthesis in haemophilia patients with inhibitors. *Haemophilia.* 2008 Nov;14 Suppl 6:52-5.
- [6] Westberg M et al. Haemophilic arthropathy: long-term outcomes in 107 primary total knee arthroplasties. *Knee.* 2014 Jan;21(1):147-50.